

学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	病態制御科学領域消化器内科学教育研究分野 氏名 工藤 沙映
<p>(論文題目)</p> <p>Influence of esophageal endoscopic submucosal dissection on the changes of energy metabolism during the perioperative period</p> <p>(食道癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術が周術期のエネルギー代謝の変動に及ぼす影響について)</p>	
<p>(内容の要旨)</p> <p>【背景】早期食道癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術 (Endoscopic submucosal dissection: ESD) は広く普及しており、安全で機能温存の面でも優れた治療法である。日本では 2012 年以降、食道 ESD の適応について周在性の制限がなくなり、一括切除率の高さや局所再発率の低さから、表在型食道癌の標準治療となった。ESD を含む様々な手術では、炎症や蛋白異化といった内因性エネルギーの供給により代謝が増加し、この変動は手術の侵襲度を反映する。我々は、これまで間接熱量計を用いて Resting energy expenditure (REE) を測定し、早期胃癌や早期大腸癌に対する ESD 周術期のエネルギー代謝の評価を行った。その結果、ESD 翌日のエネルギー代謝の増加は外科手術に比べて小さく、身体的侵襲の低い治療であると考えられた。一方、食道は胃や大腸に比べて内腔が狭く、内視鏡の操作性が限られているため、ESD の手技的難易度が高いとされている。周術期の合併症としては菌血症や狭窄があり、食道の内視鏡治療における菌血症の発生率は胃や大腸より高く、培養菌として口腔内常在菌が多い。また、管腔の 3/4 周以上を切除した場合は、約 90% に術後狭窄が発生すると報告されている。以上より、胃や大腸と食道 ESD では周術期の身体的侵襲が異なる可能性がある。本研究では、間接熱量計を用いて早期食道癌に対する ESD 周術期の REE を測定し、侵襲度を評価した。さらに、食道 ESD の身体的侵襲に影響を与える因子を調べ、周術期管理における留意点を検討した。</p> <p>【方法】2013 年 7 月から 2019 年 3 月に弘前大学医学部附属病院で ESD を施行した早期食道癌患者全 116 名のうち、REE に影響を及ぼす肝硬変、呼吸器疾患、甲状腺疾患、透析療法中、他の悪性腫瘍合併例を除外した 75 名 (平均年齢 66.0 歳、男性 67 名、女性 8 名) を対象とした。ESD 当日と翌日早朝に間接熱量計 (METAVINE-N VMB-002N) を用いて対象者の REE と体重を測定し、REE/body weight (BW) と Harris-Benedict の式を用いて基礎エネルギー消費量 (Basal energy expenditure: BEE) を計算した。$REE = BEE \times \text{活動係数} \times \text{ストレス係数}$ であり、ESD 当日と翌日の活動係数は同等であるため、当日の REE/BEE を 1 とすることで翌日の REE/BEE が ESD 翌日のストレス係数になり、その変動についても評価した。また、ESD 周術期の白血球数 (5 分画)、CRP についての変動を調べ、REE との相関についても検討した。身体的侵襲の大きさに関連する因子については、年齢 (<65 歳 vs ≥ 65 歳)、BMI (<25 kg/m² vs ≥ 25 kg/m²)、切除総面積 (中央値 <6.9 cm² vs ≥ 6.9 cm²)、手術時間 (中央値 <75 分 vs ≥ 75 分)、サルコペニアの指標である Psoas muscle index (PMI) (カットオフ値: 男性 6.0 cm²/m²、女性 3.4 cm²/m²) を 2 群に分け、REE の変化比と比較した。</p> <p>【結果】ESD 翌日の REE は 75 名中 56 名 (74.7%) で増加した。ESD 当日の REE の</p>	

中央値は 1194.7 kcal、翌日は 1340.0 kcal で有意に 12.2%増加した ($p < 0.001$)。REE/BW は 75 名中 63 名 (84.0%) で増加した。ESD 当日の REE/BW の中央値は 20.2 kcal/kg、翌日は 23.0 kcal/kg で 14.8%有意に増加した ($p < 0.05$)。ESD 翌日のストレス係数は 1.11 であった。白血球数、好中球数、CRP は ESD 前後で有意に増加し ($p < 0.001$)、REE の変化といずれも正の相関があった。身体的侵襲に関連する因子としては、切除総面積において、 $< 6.9 \text{ cm}^2$ では ESD 前後での REE 変化比が 1.07 に対し、 $\geq 6.9 \text{ cm}^2$ では 1.13 であり、有意差を認めた ($p < 0.05$)。一方、年齢、BMI、手術時間、サルコペニアの有無において、REE の変化比に有意差はなかった。

【考察】食道 ESD の周術期において、ESD 翌日の REE と白血球数、CRP は有意に増加しており、正の相関を認めた。以上より、食道 ESD 翌日には炎症反応の上昇によりエネルギー代謝が増加し、身体的侵襲の原因となると考えられた。

食道癌外科手術の周術期の REE/BW は、術後 1 日目に 31%増加し、術後 7 日目では 12%増加していたという報告がある。本研究での ESD の REE/BW の増加は外科手術翌日の半分程度で、術後 7 日目と同程度であった。以上より、食道 ESD 周術期での身体的侵襲は外科手術よりも軽度であることが示唆された。一方、ESD 翌日の REE/BW は 14.8%であり、以前の胃・大腸 ESD 翌日の REE/BW の増加はそれぞれ 7.3%および 6.8%であるため、それらより身体的侵襲が大きいと考えられた。

また、食道 ESD 周術期のエネルギー代謝の増加に切除総面積に関連していることが明らかになった。切除総面積が中央値 6.9 cm^2 を超える群での切除範囲は、管腔の 1/2 周以上である場合が多く、その場合には周術期の管理を慎重に行う必要があると考えられた。他の因子において REE の変化比に有意差を認めないことから、食道 ESD は年齢、BMI、手術時間、サルコペニアに関係なく実施できる可能性が示唆された。

【結論】食道 ESD 周術期では術後に REE が増加しており、身体的侵襲を認めた。その程度は胃や大腸の ESD と比較すると大きく、食道癌の外科手術より軽度だった。また、影響を与える因子として切除総面積の大きさがエネルギー代謝の増加に関連していた。そのため、特に切除面積が 1/2 周以上の場合には身体的侵襲が大きく、周術期管理に注意する必要がある。